

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Policlinique médicale

FACULTÉ DE MÉDECINE
Prof. E. MARTIN

Hypogonadisme mâle et ostéoporose

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Alan Edward ZIMMER

de

NEW YORK (U.S.A.)

Thèse N° 2383

Editions Médecine et Hygiène
GENÈVE
1956



Digitized by the Internet Archive
in 2026

UNIVERSITÉ DE GENÈVE
Policlinique médicale

FACULTÉ DE MÉDECINE
Prof. E. MARTIN

Hypogonadisme mâle et ostéoporose

THÈSE

présentée à la Faculté de médecine de l'Université de Genève
pour obtenir le grade de Docteur en médecine

par

Alan Edward ZIMMER

de

NEW YORK (U.S.A.)

Thèse N° 2383

Editions Médecine et Hygiène
GENÈVE
1956



La Faculté de médecine, sur le préavis de Monsieur le professeur E. Martin, autorise l'impression de la présente thèse, sans prétendre par là émettre d'opinion sur les propositions qui y sont énoncées.

Genève, le 11 juin 1956.

Le doyen :

Fernand CHATILLON

Thèse N° 2383

Que le Professeur Eric Martin, Directeur de la Policlinique médicale universitaire de Genève, trouve ici l'expression de notre sincère reconnaissance pour l'honneur qu'il nous a fait en acceptant cette thèse, pour l'inspiration de ce mémoire que nous lui devons, ainsi que pour ses judicieux conseils au cours de ce travail.

Nous tenons également à adresser au Docteur Bernard Courvoisier, médecin-adjoint de la Policlinique médicale nos vifs remerciements pour toute son aide précieuse et son constant appui.

Nos remerciements vont encore à l'Institut de Pathologie, à son directeur, M. le Professeur Irwin Rutishauser, et à MM. les Docteurs Scherrer et Bouvier et à tous ceux qui nous ont aidé dans l'élaboration de cette thèse.

A MES PARENTS.

GENERALITES SUR LES OSTEOPATHIES

Nous savons aujourd'hui que le squelette, cet organe apparemment statique par excellence, constituant l'armature de l'organisme, représente également un centre métabolique, c'est-à-dire un tissu d'une grande labilité qui, avec ses dépôts pratiquement inépuisables de calcium et de phosphore, joue un rôle primordial dans le maintien de l'équilibre phospho-calcique de l'organisme. En effet, la presque totalité du calcium (99 %, soit environ 1 kg. pour un sujet de 70 kg.) est précipité dans l'os sous forme de phosphates et de carbonates, le reste (12 gr. seulement) est dissous dans le sang et les organes interstitiels où il exerce des fonctions biologiques essentielles. La calcémie peut être maintenue à un taux constant, grâce à ces réserves mobiles du squelette. Or, ces remaniements auxquels est soumis le squelette n'intéressent pas seulement les substances minérales, mais également la "matrice" organique du tissu osseux. En effet, l'os est formé d'une trame protidique dans laquelle sont précipités des sels minéraux. Cette substance organique fondamentale est formée d'ostéoblastes provenant d'un tissu germinatif mésenchymateux et qui deviennent plus tard des ostéocytes. La partie non calcifiée du tissu osseux est appelée ostéoïde. La transformation en tissu osseux se fait par un processus biochimique complexe auquel participe un ferment issu des ostéoblastes, la phosphatase active en milieu alcalin. Par ce ferment, les complexes de phosphates organiques sont scindés dans le liquide tissulaire environnant, la concentration de ions phosphates augmente localement et la précipitation du phosphore et du calcium est possible dans la substance fondamentale osseuse.

Pendant toute la vie, le tissu osseux est donc soumis à d'incessants processus d'édification et de destruction. La résorption se fait, d'une part, par les ostéoclastes, cellules caractéristiques à plusieurs noyaux, d'autre part, par les cellules du tissu conjonctif vasculaire. Cette alternance d'ap-

position et de résorption osseuse permet la croissance et l'adaptation du squelette à ses diverses fonctions. Il existe normalement un équilibre entre cette élaboration et cette destruction osseuse, équilibre auquel participent divers facteurs parmi lesquels le système endocrinien joue un rôle essentiel. Un trouble de cet équilibre donne lieu à une ostéopathie plus ou moins généralisée dont on distingue actuellement 3 types histologiques bien définis : l'ostéodystrophie fibreuse, l'ostéomalacie et l'ostéoporose.

Nous résumerons brièvement les caractères essentiels des deux premières formes des ostéopathies qui permettent de les différencier de l'ostéoporose.

1.- L'ostéodystrophie fibreuse généralisée.-

Le premier trouble consiste en une augmentation de l'activité des ostéoclastes, dont résulte une destruction osseuse ostéoclastique, une diminution de la substance osseuse calcifiée qui est en partie remplacée par du tissu conjonctif. Secondairement, l'activité compensatrice des ostéoblastes intervient avec apposition osseuse plus ou moins importante.

L'ostéodystrophie fibreuse généralisée se voit dans l'hyperparathyroïdisme (maladie de Recklinghausen). Elle peut se produire également d'une façon plus modérée dans certains cas d'hyperthyroïose (Askanazy, Rutishauser). Cette ostéodystrophie fibreuse se traduit radiologiquement par une atrophie osseuse, cliniquement par des douleurs et des déformations osseuses. Les troubles minéraux sanguins ont une importance diagnostique : élévation de la calcémie, diminution de la phosphatémie, augmentation plus ou moins importante de la phosphatase alcaline, hypercalciurie, bilan calcique négatif. La maladie peut faire également des kystes ou des tumeurs (ostéoclastomes) à certains endroits de prédilection.

2.- L'ostéomalacie.-

L'ostéomalacie est le type de l'insuffisance de minéralisation de la substance ostéoïde avec une résorption osseuse se poursuivant normalement. Il en résulte une réduction de l'os calcifié, une augmentation secondaire de l'apposition osseuse par compensation ; la matrice nouvellement formée restant à l'état d'ostéoïde ; cliniquement, la maladie se traduit également par des déformations et des douleurs osseuses, radiologiquement par une atrophie. Contrairement à l'ostéodystrophie fibreuse, les modifications de l'équilibre minéral sont peu caractéristiques

à part l'élévation de la phosphatase. Un élément important est représenté par des douleurs osseuses qui débutent généralement au niveau du bassin et qui s'accompagnent d'une faiblesse musculaire donnant souvent lieu au faux diagnostic de polynévrite ou de maladie rhumatismale. Il existe dans l'ostéomalacie des zones de remaniement (lignes de Looser) à certains endroits de prédilection, comme la branche ischio-pubienne et le col du fémur.

3.- L'ostéoporose.-

L'ostéoporose est le type de l'atrophie osseuse pure. Les ostéoblastes subissent une régression, leur production cellulaire de substance osseuse fondamentale se ralentit. Les processus normaux de résorption se poursuivant, la substance osseuse disparaît progressivement, contrairement aux deux autres types d'ostéopathie- Il n'y a ici pas de compensation possible. Le processus ostéoporotique est surtout marqué là où le bilan osseux est le plus important, c'est-à-dire au niveau du tissu spongieux du squelette du tronc. L'ostéoporose a donc une prédilection pour la colonne vertébrale qui se traduit au début par des douleurs dorsales survenant d'abord dans la station debout et la marche et devenant ensuite constantes. On constate un affaissement progressif de la colonne donnant un habitus typique avec dos arrondi, thorax ramassé, un rebord costal se rapprochant du bassin. L'examen radiologique montre une atrophie caractéristique de la colonne. Les corps vertébraux devenant plus perméables aux rayons, leur partie corticale est mise particulièrement en évidence, donnant l'image de la vertèbre "en contour". Par la suite, les lames vertébrales sont défoncées et les disques pénètrent dans les corps vertébraux (nodules de Schmorl). A un stade plus avancé, les vertèbres dorsales se déforment, deviennent cunéiformes, les vertèbres lombaires prennent la forme de vertèbres en poisson.

L'équilibre minéral sanguin n'est pas perturbé lorsqu'il s'agit d'une ostéoporose pure. Il n'y a en particulier pas d'augmentation de la phosphatase sérique alcaline. Seule l'élimination urinaire de calcium peut être augmentée lorsqu'il s'agit d'une atrophie rapide.

CLASSIFICATION DES PRINCIPAUX TYPES ETIOPATHOGENIQUES
DE L'OSTEOPOROSE

1.- Ostéoporose sans rapport direct avec un trouble hormonal :

a) Ostéoporose ab inusu.-

Le stimulus normal des ostéoblastes étant représenté par les efforts et les tensions ("stresses and strains") normalement réalisés au niveau du squelette, il est clair que toute immobilisation prolongée entraînera une diminution de l'activité des ostéoblastes, c'est-à-dire une ostéoporose. Ces atrophies osseuses sont bien connues dans tous les états d'immobilisation prolongée.

b) Ostéoporose dans les cas de dénutrition.-

On pourrait concevoir qu'une dénutrition prolongée entraînant une diminution de la synthèse des protéines puisse donner lieu à une ostéoporose. Il semble cependant que l'ostéoporose pure soit exceptionnelle dans les cas de famine. Il s'agit, en général, d'individus âgés et il semble que ces ostéopathies soient dues à des troubles métaboliques plus complexes.

c) Ostéoporose par trouble congénital des ostéoblastes.-

Ce type est représenté par l'ostéogénèse imperfecta ou maladie de Lobstein.

2.- Ostéoporoses dans lesquelles un trouble hormonal paraît jouer un rôle essentiel:

Les principales hormones participant au métabolisme azoté sont, d'une part, l'hormone somatotrope hypophysaire, les hormones androgènes et les oestrogènes, ces trois groupes de substance ayant une action anabolique sur le métabolisme protidique ; d'autre part, les hormones surrénales du type de la cortisone, l'hormone adrénocorticotrope hypophysaire (ACTH) dont elles dé-

pendent, l'hormone thyroïdienne et l'hormone thyroïdienne hypophysaire.

1) Hormone somatotrope-hypophysaire.-

Il est évident qu'une des actions essentielles de cette hormone est de retenir l'azote dans l'organisme pour augmenter la teneur en protéines du tissu. De nombreux travaux expérimentaux ont confirmé cette action sur l'anabolisme protoplasmique ; elle entraîne chez l'animal un bilan azoté positif avec une baisse de la concentration des acides aminés dans le sang.

Li a montré, en outre, que l'augmentation de poids des animaux traités par ce facteur somatotrope hypophysaire est lié également à une diminution de la teneur en graisses de l'organisme. Un deuxième point d'action de cette hormone se ferait donc au niveau du métabolisme des lipides dans le sens d'une stimulation de leur catabolisme avec production de squelettes carbonés, c'est-à-dire de matériaux nécessaires à l'élaboration des protéines.

2) Hormones androgènes (testicules et cortex surrénal).

Leur action sur l'anabolisme protidique est actuellement bien connue grâce aux travaux d'Albright en particulier. Il faut remarquer cependant que cette influence sur la rétention protidique est moins prononcée que celle de l'hormone somatotrope chez l'animal. Chez le rat hypophysectomisé, l'hormone de croissance a une action anabolique cinq fois plus forte que les androgènes. L'augmentation de poids provoquée par les androgènes est due, comme pour l'hormone somatotrope, à une augmentation de l'élaboration des protéines tissulaires et à une diminution des graisses. Ce processus anabolique se marque non seulement au niveau du squelette et de la musculature, mais aussi au niveau d'autres organes tels que le foie, le rein et les organes sexuels secondaires en particulier. Les androgènes et l'hormone somatotrope agissent donc dans le même sens. Leur administration simultanée chez l'animal entraîne des effets de somation. Cependant, les processus intermédiaires influencés par ces deux hormones ne semblent pas être identiques, les androgènes semblent avoir une action rénotrope que l'on ne reconnaît pas à l'hormone de croissance et qui se traduit expérimentalement non seulement par une augmentation du poids du rein, mais par des modifications enzymatiques. Kochakian a montré, par exemple, que la Testostérone augmente l'arginase et la phosphatase acide du rein. On a peu de renseignements sur l'influence des hormones androgènes sur le métabolisme des acides aminés. Chez 7 malades de la policlinique médicale de Genève, l'aminocidurie a été suivie pendant un traitement prolongé à la Testostérone. Dans 4 cas, elle s'est légèrement abaissée (Milhaud - Scheidegger). On peut citer également le travail de Bergental qui a étudié l'action combinée des androgènes et

de l'ACTH sur ce métabolisme.

Cet auteur a étudié les bilans azotés, l'excrétion urinaire des acides aminés et le taux de l'aminocidurie sous l'effet de traitements à l'ACTH et à la Testostérone. Ils ont constaté avec l'ACTH un état catabolique avec augmentation de l'amino-acidurie et élévation de l'amino-acidémie, alors qu'une réponse anabolique est obtenue, au contraire, par l'administration de Testostérone avec un bilan azoté positif sans modification toutefois de l'amino-acidémie et de l'amino-acidurie.

Des études métaboliques faites chez des malades atteints d'ostéoporose sénile ou de la ménopause ont permis à Albright et Reifenstein de constater également le fait que l'administration d'hormones androgènes entraîne une diminution importante et prolongée de l'excrétion urinaire d'azote. En outre, les androgènes diminuent l'excrétion urinaire de calcium et de phosphore. Les études métaboliques de ces auteurs ont montré, d'ailleurs, que les androgènes n'entraînent pas seulement une rétention d'azote, de calcium et de phosphore, mais également d'autres substances comme le soufre, en particulier, le potassium, le sodium et de l'eau. Les hormones androgènes ont donc une action anabolique générale intéressant probablement tous les tissus, le squelette et la musculature en particulier.

3) Hormones oestrogènes.

C'est grâce à Albright et Reifenstein également que nous connaissons les effets des hormones oestrogènes sur le métabolisme azoté et minéral. Leurs bilans pratiqués également dans des cas d'ostéoporose ont pu montrer que les oestrogènes ont une action beaucoup moins évidente sur le métabolisme azoté, les bilans montrant une diminution minime de l'azote urinaire. Par contre, ces hormones diminuent l'excrétion urinaire du calcium et du phosphore d'une manière beaucoup plus évidente que les androgènes. Ces constatations ont pu être confirmées par d'autres auteurs, en particulier, par Prunty et coll. dans un cas d'agénésie ovarienne. Une modification de la phosphatase alcaline n'a jamais été signalée sous l'effet des oestrogènes. Par contre, l'hyperphosphatémie qui s'observe parfois dans l'hypogonadisme est diminuée par ces hormones oestrogènes.

Albright et ses coll. ont étudié l'action des oestrogènes dans des cas de maladie de Cushing et ont pu confirmer de nouveau le fait que ces hormones n'ont pas d'action sur le bilan azoté, mais influencent par contre le bilan minéral en diminuant l'excrétion urinaire de calcium.

L'état actuel de nos connaissances permet donc d'admettre que les oestrogènes modifient le bilan phosphocalcique des sujets atteints d'ostéoporose, probablement en stimu-

lant les ostéoblastes. Par contre, chez les sujets normaux, ces faits n'ont pas pu être prouvés.

L'effet des hormones sexuelles sur le squelette chez l'animal a été étudié d'une façon très approfondie par Gardner et Pfeiffer, qui ont constaté, en particulier, l'action stimulante des oestrogènes sur la formation de l'endoste chez le pigeon et la souris. Une action semblable a été observée chez le pigeon seulement avec la Testostérone.

Il n'y a pas lieu de discuter ici de l'action des hormones dites cataboliques ou anti-anaboliques (hormone surrénale du type de la cortisone, ACTH, hormones thyroïdienne et thyroé-trope) qui ont été l'objet ces dernières années d'études métabo-liqués particulièrement étendues.

Nous avons donc vu que sous l'influence d'hormones stéroïdes élaborées par les gonades et le cortex surrénal, l'azote est retenu dans l'organisme et peut servir à l'édification des différents tissus, la trame protidique du squelette entre autres. Ces hormones ont également une action sur le métabolisme minéral, mais cette dernière influence est probablement moins essentielle. C'est ainsi que l'ostéoporose est devenue un problème intéres-sant l'endocrinologie. Ce que nous venons de résumer nous permet de classer les ostéoporoses "endocriniennes" comme suit :

Classification étiopathogénique des ostéoporoses.

Insuffisance hormonale

Androgènes

Androgènes (insuffisance relative par excès de facteurs antagonistes).

Oestrogènes

Types d'ostéoporose

Hypogonadisme mâle
(eunuchisme, eumuchoïdisme).

Maladie de Cushing.

Hypogonadisme
(agénésie ovarienne).

On peut ajouter, en outre, à cette classification l'ostéoporose qui suit la ménopause (post-menopausal osteoporosis) qui, selon Albright, serait également l'effet d'un déséqui-libre entre les facteurs anaboliques et anti-anaboliques du fait de la cessation des fonctions ovariennes. On sait que cette conception très intéressante est actuellement encore l'objet de nombreuses discussions.

On peut se demander, enfin, si l'ostéoporose sénile n'est pas, elle aussi, partiellement du moins, le résultat d'une carence hormonale.

L'ostéoporose de l'agénésie ovarienne et celle qui suit la ménopause s'expliqueraient donc par une insuffisance en oestrogènes. L'ostéoporose du syndrome de Cushing serait due à une insuffisance relative en androgènes par production exagérée de ces antagonistes métaboliques à partir du cortex surrénal. Quant à l'insuffisance testiculaire, on devait donc admettre également qu'elle devait avoir des conséquences sur le squelette. Si ce fait a été admis par les auteurs qui se sont occupés de l'ostéoporose, il est curieux de constater qu'aucun exemple ne figure, à notre connaissance, dans les traités d'endocrinologie.

En 1950, Labhart et Courvoisier rapportent l'observation d'un cas particulièrement démonstratif d'ostéoporose chez un eunuque. Il s'agit d'un homme de 47 ans qui consulte pour des douleurs osseuses extrêmement prononcées au niveau de toute la colonne dorsale et spécialement dans la région lombaire. Les douleurs sont si intenses qu'elles obligent le malade à rester alité. Il présente une cyphose considérable, l'examen radiologique met en évidence une ostéoporose de la colonne, une atrophie modérée du bassin et du crâne. Au niveau de la colonne, on constate les déformations caractéristiques des vertèbres, vertèbres cunéiformes et vertèbres en poisson avec des tassements (fractures). Des examens humoraux montrent des chiffres normaux de calcémie, de phosphatémie et de phosphatase alcaline, une biopsie de la crête iliaque confirme le diagnostic d'ostéoporose pure sans bords ostéoïdes et sans signe de fibroostéoclasie.

Il s'agit d'un eunuque avec un squelette disproportionné, des extrémités beaucoup plus longues que le tronc, même si l'on fait abstraction de la déformation de ce dernier, par suite de l'ostéoporose. Les caractères sexuels secondaires font défaut, les testicules ne sont pas palpables ni dans le scrotum, ni dans les canaux inguinaux. L'excrétion urinaire des 17-céto-stéroïdes est de 10,2 mgr./24 h., c'est-à-dire à la limite inférieure de la norme pour un homme, valeur plutôt élevée pour un eunuque, qui témoigne d'une sécrétion androgène du cortex surrénal. Les 11-oxy-stéroïdes n'ont pas pu être dosés à ce moment-là. Le taux des gonadotrophines urinaires est élevé. Il n'y a pas de signe témoignant d'une autre insuffisance glandulaire. Les auteurs concluent à l'existence très probable d'une anorchie congénitale. Pendant 3 mois, le malade est soumis à un traitement intensif par la Testostérone qui entraîne non seulement une amélioration de l'état général et le développement des caractères sexuels secondaires, mais également une disparition

des douleurs osseuses. Les auteurs citent un autre cas d'eunuchofidisme hypergonadotrope présentant également une ostéoporose importante de la colonne (clinique médicale, Berne).

Nous avons eu l'occasion d'observer un certain nombre de cas d'hypogonadisme mâle à la policlinique médicale dont les observations méritent d'être résumées :

Cas 1, M.G. (Pol. méd. 2041).—

Il s'agit d'un malade de 50 ans qui consulte pour des douleurs lombaires et des sciatalgies. Ce malade dont les antécédents héréditaires ne révèlent rien d'anormal et qui a 6 frères normaux au point de vue sexuel a fait sa puberté entre 14 et 17 ans avec un développement insuffisant des caractères pubertaires. Il présente dès lors une légère obésité, des caractères sexuels peu développés, en particulier, des testicules qui restent très petits. La libido est normale et les rapports sexuels sont incomplets et donnent lieu à deux divorces. Le malade n'a pas d'enfant. Depuis l'âge de 40 ans environ, il devient totalement impuissant et développe une obésité progressive et une gynécomastie.

A l'examen (1950), on constate un habitus général eunuchofide, poids 84 kg. pour une taille de 180 cm. Le morphogramme (selon Decourt et Doumic) montre un type eunuchofide avec macroskelie, le teint est légèrement grisâtre, la peau glâbre au niveau du tronc, les pilosités clairsemées sous les aisselles et au niveau du pubis avec implantation féminine de la pilosité pubienne. La musculature est peu développée. L'obésité est particulièrement marquée au niveau du tronc et de la racine des membres, la gynécomastie bilatérale très prononcée, avec un tissu glandulaire palpable à travers le panicule adipeux. Une biopsie montre une glande mammaire avec canaux galactophores dans un tissu fibreux. Status génital : le pénis et le scrotum sont peu développés, les testicules petits, mous, la prostate est petite également. Le spermioGramme révèle une azoospermie totale. La biopsie testiculaire met en évidence une atrophie considérable des canaux séminifères dont il ne persiste que quelques restes tapissés de rares cellules de Sertoli atrophiées avec disparition totale de l'épithélium germinatif. La glande interstitielle est, par contre, bien évidente et se présente sous forme de microadénomes avec des cellules de Leydig d'aspect histologique normal.

Examens humoraux :

17-céto-stéroïdes urinaires	7,3 - 8 mgr./24 h.
Corticostéroïdes	0,3 "
Gonadotrophines	> 400 U rats

M.B. - 14 - 13 %.

Electrolytes et protides normaux.

Courbe d'hyperglycémie provoquée normale.

Les autres status ne révèlent rien d'anormal si ce n'est une cholestyrite chronique avec cholélithiase (maladie féminine !).

L'examen du squelette montre une cyphose dorsale et une ostéoporose de toute la colonne lombaire : scoliose à double convexité de toute la colonne dorso-lombaire avec torsion axiale ; signes de dégénérescence discale sur presque toute la colonne dorsale. Le bassin a une morphologie d'ostéoporose. Légère sclérose des toits des cotyles, réaction ostéopériostique au niveau de l'os iliaque droit. Une biopsie de la crête iliaque ne montre pas non plus d'ostéoporose à ce niveau. Crâne normal à l'examen radiologique. Les dosages du calcium, du phosphore et de la phosphatase alcaline dans le sang donnent des valeurs normales.

Le malade a été traité pendant 5 ans par des cures prolongées de Testostérone qui ont amélioré notablement son état général, ses fonctions sexuelles et ont eu, en particulier, une action certaine sur les douleurs osseuses. En 1955, exitus par volvulus du grêle sur le mésentère. L'autopsie a confirmé le status clinique d'hypogonadisme, en particulier, l'image testiculaire qui avait été révélée par la biopsie avec hyalinose tubulaire et pseudohyperplasie micro-adénomateuse des cellules interstitielles, vésicule séminale kystique, prostate très petite. Une coupe du sein a montré une glande mammaire scléreuse avec quelques canaux dilatés. La thyroïde est également petite. La colonne vertébrale montre des trabécules osseuses amincies avec peu d'ostéoblastes et d'ostéoclastes et une moelle normale. Pas de fibro-ostéoclasie.

En résumé : Malade de 50 ans présentant un hypogonadisme dès la puberté, caractérisé cliniquement par une hypoplasie des organes génitaux, une atrophie élective des canaux séminifères avec hyalinose tubulaire et micro-adénomatose des cellules de Leydig, une azoospermie, des 17-céto-stéroïdes urinaires abaissés et un taux élevé de gonadotrophines urinaires. L'obésité apparue dès la puberté a progressé dès l'âge de 40 ans avec une gynécomastie considérable confirmée histologiquement. Il s'agit donc du type d'hypogonadisme décrit par Klinefelter. Cette insuffisance générale s'accompagne d'une ostéopathie intéressant principalement la co-

lonne et qui est tout à fait caractéristique de l'ostéoporose simple, elle a été diagnostiquée cliniquement, radiologiquement et histologiquement.

Cas 2. F.A (Pol. méd. 7031).-

Ce malade consulte la polyclinique à l'âge de 49 ans (1953) pour des douleurs ostéo-articulaires intéressant les épaules, la nuque et le dos, douleurs ayant débuté 4 ans auparavant. Ses antécédents héréditaires ne révèlent rien de particulier. Le malade a été soigné à l'âge de 18 ans déjà pour une scoliose nécessitant un traitement orthopédique. Il a été exempté du service militaire pour cette même affection. A noter encore une fracture de la jambe gauche accidentelle. A 36 ans, une nouvelle fracture de la cheville gauche.

A l'examen (1954), on constate un malade de grande taille, 178 cm. pour un poids de 73 kg. Sa constitution est longiligne, avec macroskélie, acrocyanose, status variqueux très prononcé aux deux membres inférieurs. Il présente, en outre, certaines anomalies constitutionnelles, en particulier, un prognathisme et une platipodie. Son aspect rappelle celui du status de Marfan, mais il n'y a pas d'arachnodactylie. Les caractères sexuels secondaires sont peu développés, les testicules à la limite inférieure de la normale, de consistance normale ; la libido semble être diminuée depuis longtemps (le malade est célibataire). Prostate de volume normal. Une biopsie testiculaire montre une hypoplasie des canaux seminifères avec importante hyalinose de la membrane basale, une spermatogénèse nettement insuffisante avec rares spermatozoïdes. Par contre, la glande intersti-tielle est mieux développée et présente par endroits des images de pseudo-hyperplasie avec gros flots de cellules de Leydig. Pas de gynécomastie.

Les examens hormonaux montrent une excrétion urinaire des 17-céto-stéroïdes à la limite inférieure de la norme, (9,6 mgr./24 h.) et des taux de gonadotrophines urinaires à la limite inférieure de la norme également (96 U rats). Le dosage des 11-oxy-stéroïdes n'a pas pu être pratiqué. Courbe d'hyperglycémie provoquée normale.

Le status ostéo-articulaire montre une scoliose de toute la colonne avec torsion axiale, spondylose, décalages vertébraux et une atrophie osseuse très modérée à l'examen radiologique. Au niveau du bassin, structure osseuse normale. Début de coxarthrose des deux hanches. La radiographie du crâne révèle une hyperostose frontale intense et une selle turcique très

petite. Le bilan phospho-calcique est normal. Pas d'augmentation de la phosphatase alcaline.

Un traitement a été institué sous forme d'injections de Protandrène. Il n'a malheureusement pas pu être suivi régulièrement. En mai 1955, le malade fait un ictère grave par hépatite aiguë avec exitus malgré un traitement hospitalier (Cortisone, etc.).

A l'autopsie, l'involution testiculaire est confirmée, les coupes en série du testicule permettent de retrouver de nombreux micro-adénomes, des cellules de Leydig et une fibrose des canaux séminifères. L'hypophyse montre une atrophie du lobe antérieur avec prédominance des cellules principales. La thyroïde présente un petit adénome colloïde, les surrénales sont de poids normal avec nécrose sous-capsulaire (post mortem ?).

L'examen histologique du squelette montre une ostéoporose modérée des corps vertébraux et des côtes.

En résumé : Malade de 51 ans, présentant une constitution particulière faisant penser au syndrome de Marfan, mais sans arachnodactylie, avec cypho-scoliose de la colonne dès l'âge de 18 ans, status variqueux et acrocyanose. Ce malade présente, en outre, un hypogonadisme dont le début est difficile à préciser et qui ne s'accompagne pas d'obésité ni de gynécomastie. L'image histologique des testicules rappelle celle du syndrome de Klinefelter avec hyalinose tubulaire et micro-adénomatoses des cellules de Leydig. Le dosage des hormones gonadotropes est à la limite inférieure de la norme, la selle turcique est petite avec une atrophie hypophysaire. Au point de vue squelettique, il faut relever l'existence d'une ostéoporose discrète (diagnostic radiologique et histologique) et une hyperostose frontale importante.

Cas 3. R.C. (Pol. méd. 4922).-

Ce malade, né en 1926, est examiné à la policlinique à l'âge de 24 ans. Ses antécédents héréditaires n'ont rien de particulier. Il a un frère normal.

A l'âge de 13 ans, le malade commence à grossir, son obésité qui progresse rapidement entraîne une gynécomastie très importante. En outre, le développement nettement insuffisant des caractères sexuels a poussé le malade à consulter différents médecins qui ont institué des cures d'hormones mâles. Sa voix n'a mué que très incomplètement, elle garde un timbre élevé de "ténor léger". A l'examen, on constate un jeune homme de 24 ans de grande taille (186 cm.) avec une obésité tronculaire con-

sidérable (poids 106 kg.), obésité particulièrement massive aux régions mammaire et abdominale. Les mensurations montrent une prédominance des membres sur le tronc (macroskelie) du type eunuchoïde. La peau blanche et fine présente quelques vergetures au bas de l'abdomen et aux fesses. Les poils font défaut sur les membres. La pilosité axillaire et pubienne est très réduite, les organes génitaux externes infantiles. L'examen des autres status ne montre rien d'anormal.

Examens spéciaux : M.B. - 12 %, courbe d'hyperglycémie provoquée normale. Dosages hormonaux : 17-céto-stéroïdes 2,25 à 6,5 mgr./24 h. (abaissé) FSH > 400 U rats et > 940 U rats (taux élevés). Les 11-oxy-stéroïdes n'ont pas pu être dosés à ce moment-là.

Une biopsie testiculaire montre une hypoplasie des canalicules avec hyalinose et spermatogénèse très incomplète avec rares spermatozoïdes. Epithélium germinatif formé presque uniquement de cellules de Sertoli. Les cellules interstitielles de Leydig sont également diminuées de nombre.

Examen du squelette : Le malade n'accuse pas de douleurs osseuses et ne présente pas non plus de déformation. Les radiographies montrent une selle turcique à la limite inférieure des dimensions normales, une structure normale de la calotte crânienne. La colonne dorso-lombaire présente sur le cliché de profil une cyphose dorsale et une lordose lombaire fortement atténuées. Très légère déformation des plateaux vertébraux au niveau des segments lombaires. L'état d'obésité du sujet rend très difficile l'appréciation du degré de minéralisation de la colonne ; il semble exister cependant une discrète ostéoporose des segments lombaires. Le bassin est large, de type féminin. Le segment épiphysaire des ailes iliaques n'est pas encore soudé. Pas de modification des articulations sacro-iliaques. Les autres radiographies (poignets et mains, genoux, épaules) montrent de nombreuses lignes épiphysaires encore ouvertes ; l'âge osseux correspond approximativement à celui de la puberté. Calcium, phosphore, phosphatase alcaline : valeurs normales dans le sang.

En résumé : Il s'agit chez ce jeune homme de 24 ans d'un hypogonadisme primaire hypergonadotrophique avec obésité et eunuchoïdisme du squelette. L'image testiculaire montre une hypoplasie portant aussi bien sur la lignée germinative que sur la glande interstitielle. Les dosages hormonaux montrent une excrétion abaissée des 17-céto-stéroïdes. Au point de vue osseux, il n'existe pas dans ce cas d'ostéoporose certaine.

Cas 4. L.E. (Pol. méd. 8450).-

Ce malade de 58 ans, marié, sans enfant, a joui d'une bonne santé générale jusqu'à l'âge de 38 ans (1934) où il est victime d'un traumatisme crânien. Cet accident est suivi peu de temps après d'une diminution progressive de l'acuité visuelle entraînant une hémianopsie bitemporale. Des examens pratiqués à l'âge de 41 ans montrent un élargissement de la selle turcique qui fait poser le diagnostic de tumeur intrasellaire. A la même époque, les caractères sexuels montrent une involution très rapide avec impuissance totale. L'intervention chirurgicale permet d'enlever un gros adénome de l'hypophyse à cellules atypiques, proches des éosinophiles.

Pendant les 17 années suivantes, le malade se sent très bien, n'accuse en particulier aucun trouble ostéoarticulaire. Un examen pratiqué à l'âge de 58 ans (1954) montre un poids de 61 kg. pour une taille de 163 cm. (perte de 20 kg. depuis l'opération). La peau est glâbre, légèrement grisâtre, les organes sexuels sont très petits, y compris la prostate. Une biopsie testiculaire montre une hyalinose totale des canaux séminifères et un tissu interstitiel oedématisé avec de très rares cellules de Leydig.

On ne constate pas de signes cliniques d'hypothyroïdie, M.B. + 4, cholestérolémie, 1,20 gr./lt. Courbe d'hyperglycémie provoquée (40 gr. Glucose) un peu plate avec hypoglycémie secondaire. Test de Thorn (80 U ACTH retard) : les éosinophiles passent de 66 à 33. 17-céto-stéroïdes 1,5 mgr./24 h., aucune réaction à l'ACTH. Une deuxième épreuve (20 U ACTH en goutte à goutte i.v. pendant 4 heures) fait baisser les éosinophiles de 111 à 77, 17-céto-stéroïdes 1,6 mgr./24 h. ; cortico-stéroïdes 1,5 mgr./24 h. Pas d'élévation après ACTH (épreuve répétée 3 jours de suite).

Le malade n'accuse aucune douleur osseuse. Les radiographies montrent une structure osseuse bien conservée, pas d'ostéoporose, mais image de spondylose avec dégénérescence discale et formation de multiples néarthroses interépineuses lombaires. Pas de modification de l'équilibre phospho-calcique sanguin.

En résumé : Adénome hypophysaire s'étant manifesté à l'âge de 41 ans par une involution sexuelle. 20 ans après l'opération, le malade présente un très bon état général, un hypogonadisme confirmé par biopsie et des signes humoraux faisant penser à une insuffisance surrénalienne. Malgré l'intervalle de 20 ans entre le début de l'hypogonadisme et l'examen actuel, celui-ci ne révèle pas d'atrophie osseuse, ni cliniquement, ni radiologiquement.

Cas 5. J.C. (Pol. méd. 5227).-

Ce malade qui fait une puberté apparemment normale souffre depuis l'âge de 17 ans d'un diabète insipide qui persistera définitivement et qui nécessite un traitement continu. A 17 ans également, il se plaint d'insomnies et remarque une disparition progressive de la libido et des fonctions sexuelles, ainsi qu'une chute des pilosités axillaires et pubiennes. Cette involution sexuelle devait être définitive comme le diabète insipide.

5 ans plus tard, apparaissent des symptômes pulmonaires. Des examens mettent en évidence un élargissement des 2 hiles, une adénopathie trachéo-bronchique et des séquelles de pleurésie droite ; la réaction de Mantoux est positive. Ces lésions pulmonaires évoluent d'une façon très lente, les adénopathies régressent, des foyers ulcéro-caséux torpides se développent dans la région apicale droite. Des examens répétés ne permettent pas de mettre en évidence des bacilles de Koch dans les expectorations (cobaye). D'autres affections ont été mises en évidence en même temps que les lésions pulmonaires : une uvéite de l'oeil gauche à tubercules nécessitant une énucléation, enfin un lupus tuberculeux de la face prenant une extension considérable pour régresser par la suite. A l'âge de 39 ans, une biopsie testiculaire montre une fibrose diffuse avec hyalinose tubulaire complète et disparition des cellules de Leydig. Les dosages hormonaux montrent des valeurs très faibles de gonadotrophines témoignant donc d'un hypogonadisme secondaire. Excrétion urinaire des 17-céto-stéroïdes : 1,1 mgr./24 h. ; 11-oxy-stéroïdes : 0,47 mgr./24 h. (60 % du taux normal). Test de Thorn (1954) (40 U ACTH i.v.) : chute des éosinophiles de 320 à 150 par mm³. Equilibre phosphocalcique et autres électrolites normaux.

Examen du squelette : (1952) pas de troubles subjectifs. Radiographies de la colonne : atrophie osseuse diffuse et dégénérescence discale surtout dans la moitié supérieure de la colonne. Au niveau du bassin, il existe également une atrophie osseuse.

En résumé : Ce malade de 39 ans présente depuis l'âge de 22 ans des lésions tuberculeuses multiples (poumons, oeil, peau). Le début de l'affection pulmonaire a été précédé par l'apparition d'un syndrome endocrinien caractérisé par un diabète insipide et un hypogonadisme post-pubéral hypogonadotrope. Les examens de laboratoire ne permettent pas de conclure à une insuffisance surrénalienne ou thyroïdienne. L'association de diabète insipide et d'hypogonadisme fait penser à un trouble hypothalamique dont la nature est peut-être également une forme atypique de tuberculose, ou une sarcoïdose. Bien que le malade ne présente pas de troubles ostéo-articulaires, l'examen actuel révèle néanmoins une ostéoporose caractéristique de la colonne.



Image radiologique de la colonne du cas 1 (M.C.)

Tableau résumant les 5 observations personnelles.

Nom et âge	Début de l'affect. testicul.	Diagnostic clinique et radiol.	17-céto-stér. urinaires	11-oxy-stér. urinaires	Test de Thorn (ésoinoph.)	Squelette
1.- M.C. 51 ans	Puberté	Syndrôme de Klinefelter : hypogonadisme primaire, hypogonadotrope. Hyalinose tubulaire, microadénomatose des cellules de Leydig. Obésité et gynécomastie.	abaissés	abaissés	?	Ostéoporose avec sympt. subject. (Diagn. radiol. et histol.)
2.- F.A. 49 ans	Puberté ?	Hypogonadisme probablement secondaire. Atrophie hypophysaire. Hyalinose tubulaire, pseudohyperplasie des cellules de Leydig. Pas d'obésité ni gynécomastie.	limite inf. de la norme	?	?	Ostéoporose discrète. (Diagn. radiol. et histol.)
3.- R.C. 24 ans	Puberté	Hypogonadisme primaire hypergonadotrope. Hypoplasie des canaux séminif. et des cellules interstitielles. Obésité et gynécomastie.	abaissés	?	?	Ostéoporose discrète. (Diagn. radiol. et histol.)

<u>Nom et âge</u>	<u>Début de l'affect. testicul.</u>	<u>Diagnostic clinique et radiol.</u>	<u>17-céto-stér. urinaires</u>	<u>11-oxy-stér. urinaires</u>	<u>Test de Thorn (éosinoph.)</u>	<u>Squelette</u>
4.- L.E. 58 ans	40 ans	Hypogonadisme secondaire à un adénome hypophysaire opéré à 40 ans. Involution testiculaire globale.	abaissés	abaissés	réponse insuffis.	Pas d'ostéoporose, mais spondylose avec dégénérescence discale.
5.- J.C. 39 ans	17 ans	Hypogonadisme secondaire, hypogonadotrope. Involution testiculaire globale. Diabète insipide. Tuberculose atypique. Syndrome hypothalamique ?	abaissés	abaissés	réponse à la limite de la norme.	Ostéoporose sans symptômes subjectifs. (Diagn. radiologique).

Le tableau résume les observations que nous avons rapportées ; nous voyons qu'il s'agit de formes diverses d'hypogonadisme, tant au point de vue étiopathogénique qu'anatomoclinique. Dans les 5 cas, le diagnostic a pu être confirmé par l'examen histologique du testicule (biopsie ou autopsie) ; chez tous ces malades, l'atteinte testiculaire est très importante. Dans les deux premiers cas, on a constaté des cellules interstitielles de Leydig, non seulement conservées, mais présentant même des images d'hyperplasie ; il s'agit en fait de pseudohyperplasie, parce que la masse totale du testicule est réduite. Cliniquement, ces deux premiers malades montrent des signes d'insuffisance androgène aussi évidente que les trois derniers cas, ce qui confirme l'idée que les cellules de Leydig, même si elles présentent des images histologiques d'hyperplasie, sont en fait insuffisantes du point de vue fonctionnel. Nous avons donc chez ces 5 malades un déficit des deux activités testiculaires, c'est-à-dire de la spermatogénèse et des fonctions endocrines.

L'excrétion urinaire des 17-céto-stéroïdes est fortement abaissée dans tous les cas sauf chez le deuxième malade où elle est à la limite inférieure de la norme. Rappelons que ces 17-céto-stéroïdes urinaires sont le résultat de l'activité androgénique des testicules et du cortex surrénal. On admet généralement que la surrénale en produit les deux tiers et les testicules un tiers seulement chez le sujet normal ; dans le cas de Labhart et Courvoisier, que nous avons rapporté avant nos observations personnelles, la stéroïdurie était à la limite de la norme et il s'agissait pourtant d'une anorchie ! On devait donc admettre dans ce cas une fonction androgène surrénalienne pour le moins normale.

L'excrétion urinaire des 11-oxy-stéroïdes (métabolites des hormones surrénaliennes antagonistes des androgènes au point de vue du métabolisme azoté) a été trouvée insuffisante chez trois de nos malades ; elle n'a malheureusement pas pu être déterminée dans les cas 2 et 3.

Quant au squelette, nous constatons une ostéoporose certaine de la colonne dans les cas 1, 2 et 5, discrète dans le cas 3, alors que le 4ème cas ne montre pas d'atrophie osseuse à l'examen radiologique. Chez les deux premiers malades, l'ostéoporose s'est manifestée par des douleurs caractéristiques au niveau de la colonne ; le 5ème sujet, par contre, n'a pas accusé de troubles subjectifs et l'ostéopathie n'a été qu'une découverte radiologique. Il faut noter, enfin, que chez aucun de ces sujets (même les deux premiers), l'atrophie osseuse n'a atteint un degré aussi prononcé que dans le cas de Labhart et Courvoisier.

DISCUSSION ET CONCLUSIONS

Dans la première partie de notre travail, nous avons résumé les caractères anatomo-cliniques de l'ostéoporose vraie, qui est le type de l'atrophie osseuse pure, résultant d'une déficience des processus d'élaboration de la trame osseuse en présence d'une résorption qui se poursuit à un rythme normal. Cette élaboration insuffisante peut résulter d'une carence protidique ou d'un manque d'activité des ostéoblastes.

Nous avons rappelé, en outre, les résultats expérimentaux intéressant l'action métabolique des hormones stéroïdes, les androgènes et les oestrogènes, entre autres, en montrant que sous l'influence de ces hormones, différentes substances sont retenues dans l'organisme, en particulier, l'azote, le calcium et le phosphore. Il est possible également que les hormones sexuelles agissent directement sur les ostéoblastes. L'influence anabolique de ces hormones est donc actuellement amplement démontrée.

Cette notion semblait expliquer la genèse des ostéoporoses observées dans certaines affections des glandes endocrines que nous avons brièvement résumées.

Connaissant l'action anabolique des hormones androgènes, on pouvait donc postuler qu'une déficience testiculaire importante devait avoir elle aussi une répercussion sur l'état du squelette et entraîner au bout d'un certain temps une atrophie osseuse par insuffisance d'élaboration de la trame protidique. Or, on est frappé par la rareté des cas d'ostéoporose par hypogonadisme cités dans la littérature. Le malade rapporté par Labhart et Courvoisier, dont nous avons résumé l'observation, est un exemple très démonstratif, puisqu'il s'agit d'une atrophie osseuse extrême dans un cas d'anorchie congénitale. Citons également le cas de Rutishauser concernant un sujet de 53 ans avec a-

trophie testiculaire et ostéoporose à l'autopsie. D'autres exemples nous montrent, par contre, que l'ostéoporose n'est pas la conséquence obligatoire de l'insuffisance testiculaire ; c'est ainsi que Uehlinger a fait un examen histologique détaillé du squelette d'un sujet de 31 ans (décédé de tuberculose rénale) qui avait perdu ses deux testicules 10 ans auparavant pendant la guerre, et n'a pas pu mettre en évidence aucun signe d'ostéoporose. Nous savons également que Koch ne signale une atrophie osseuse avec cyphose que chez 50 % des sujets examinés parmi une secte de castra russo-roumains (Skopzen), et que Wagenseil observe également, parmi les eunuques chinois, une cyphose dans les deux tiers des cas seulement. La médecine vétérinaire, enfin, ne fait aucune mention de cas d'ostéoporose chez les animaux castrés, alors que les atrophies osseuses sont connues chez les animaux sous-alimentés (ostéomalacie ?).

Il semble donc, d'après ces différentes observations, que si l'ostéoporose peut se voir en cas d'insuffisance testiculaire, elle ne semble cependant pas en être une manifestation constante.

Quels sont alors les facteurs conditionnant cette atrophie osseuse ? S'agit-il de facteurs constitutionnels comportant une sensibilité plus ou moins prononcée du squelette aux déficiences hormonales ? Ou doit-on faire intervenir d'autres glandes endocrines, en particulier, les surrénales ? On sait, en effet, que ces dernières sont également la source d'hormones sexuelles (androgènes et oestrogènes) et également de leurs antagonistes au point de vue du métabolisme azoté (groupe de la cortisone).

Le tableau résume nos observations personnelles. Nous voyons qu'il s'agit de formes diverses d'hypogonadisme, tant au point de vue étiopathogénique qu'anatomoclinique. Dans les 5 cas, cependant, le diagnostic qui a pu être confirmé par l'examen histologique du testicule (biopsie ou autopsie) montre que l'atteinte testiculaire est très importante.

Dans les deux premiers cas, on a constaté des cellules interstitielles de Leydig non seulement conservées, mais présentant même des images d'hyperplasie ; il s'agit, en fait, de pseudo-hyperplasie, en ce sens que la masse totale du testicule est fortement réduite. Cliniquement, ces deux premiers malades montrent des signes d'insuffisance androgène aussi évidente que les trois derniers cas, ce qui confirme l'idée que les cellules de Leydig, même si elles présentent des images histologiques d'hyperplasie, sont en fait insuffisantes du point de vue fonctionnel.

Nous avons donc chez ces 5 malades un déficit des deux activités testiculaires, c'est-à-dire de la spermatogénèse et des fonctions endocrines.

L'excrétion urinaire des 17-céto-stéroïdes est nettement abaissée dans tous les cas sauf chez le deuxième malade où elle est à la limite inférieure de la norme. Rappelons que ces 17-céto-stéroïdes urinaires sont le résultat de l'activité androgénique des testicules et des surrénales. On admet généralement que la surrénale en produit les deux tiers et le testicule un tiers seulement chez le sujet normal.

L'excrétion urinaire des 11-oxy-stéroïdes a été trouvée abaissée chez trois de nos sujets, à un degré plus ou moins prononcé ; elle n'a malheureusement pas pu être déterminée dans deux cas.

Quant au squelette de ces malades, nous constatons une ostéoporose dans 4 cas sur 5. Dans le premier cas, cette ostéoporose est très nette et s'est manifestée cliniquement par des douleurs dorsales importantes. Ce malade âgé de 51 ans avait une insuffisance génitale dès la puberté ; l'atrophie osseuse a pu encore être constatée à l'autopsie par l'examen histologique de la colonne : malgré un traitement prolongé par les hormones androgènes, les trabécules osseuses sont restées anormalement minces. Il en est de même du deuxième malade (49 ans) chez lequel l'ostéoporose est cependant plus discrète que dans le cas précédent. Le troisième sujet, plus jeune (24 ans) présente une atrophie radiologique discrète, sans symptômes cliniques. Dans le dernier cas (39 ans), malgré un hypogonadisme existant depuis l'âge de 17 ans, l'ostéoporose est également un diagnostic radiologique seulement, sans douleurs ni déformations osseuses. Enfin, chez le quatrième malade, âgé de 58 ans, et donc l'hypogonadisme secondaire à une tumeur hypophysaire a débuté 18 ans auparavant, la radiographie du squelette ne montre pas d'atrophie.

Nous avons donc deux malades chez lesquels l'ostéoporose s'est manifestée cliniquement, deux autres chez lesquels le diagnostic a été révélé uniquement à l'examen radiologique et un malade sans symptômes cliniques ni atrophie osseuse à l'examen radiologique. Il faut rappeler cependant que le squelette de ce dernier malade n'a pas été examiné histologiquement. Or, on sait qu'il faut déjà une perte de substance osseuse relativement importante pour que l'ostéoporose puisse être décelée à l'examen radiologique, nous ne pouvons donc pas exclure l'existence d'un début d'ostéoporose en présence d'une radiographie normale.

Remarquons, enfin, que, malgré l'insuffisance évidente et prolongée des fonctions androgènes testiculaires de nos malades, aucun ne présente une ostéoporose aussi massive que le cas rapporté par Labhart et Courvoisier ; même chez le premier malade où l'affection du squelette a été révélée par les douleurs, l'atrophie est restée relativement modérée.

Ces observations nous paraissent confirmer l'idée que nous avons rappelée plus haut : l'activité endocrine du testicule est très probablement nécessaire au maintien d'un métabolisme osseux normal ; son insuffisance favorise le développement de l'ostéoporose, dont l'importance ne semble cependant pas être en rapport obligatoire ni avec le degré, ni avec la durée du déficit hormonal testiculaire. Il ne nous a pas été possible d'établir de relations entre l'aspect anatomo-clinique de ces différentes formes d'involution testiculaire et leur conséquence sur le squelette. Les résultats des dosages des métabolites urinaires (17-céto- et 11-oxy-stéroïdes) ne nous permettent pas non plus de préciser dans quelle mesure un déséquilibre entre les hormones "anaboliques" et "antianaboliques" ont influencé l'évolution de l'ostéoporose.

BIBLIOGRAPHIE

Albright, F. : Ann. Int. Med. 1947, 27, 861.

Albright, F. : Recent Progress in Hormone Research, 1947, 1, 293.

Albright, F. et Reifenstein, E.C. : Parathyroid Glands and Metabolic Bone Disease. Baltimore, Williams & Wilkins, 1948.

Anderson, I.A. : Postmenopausal osteoporosis ; clinical manifestations and treatment with estrogens. Quart. J. Med. Jan. 1950, 19, 67-96.

Askanazy et Rutishauser : Cités par Schüpbach.

Babaiantz, L. : Radiol. Clin. 1947, 16, 291.

Bergental, D.M. : Proc. of the second clinical ACTH conference, 1951, 1, 250 (Blakiston, New-York).

Bishop, P.M.F. : Endocrine aspects of infertility. J. Am. Med. Assoc. Oct. 1953, 153, 534-536.

Broders, A.C. Jr., Bassel, P.M., Narro, G. : Hypogenitalism in the male. Med. Clin. N. Amer. July 1955, 1199 - 1208.

Bruch, H. : Fröhlich's syndrome : Report of original case. Am. J. Dis. Children, 1939, 58, 1282.

Cahn, L. : Bone Pathology as it relates to some phases of oral surgery. Oral Surg., Oral Med. and Oral Path. 1948, 1, 917. Ann. Royal Coll. Surg. 1951, 8, 115.

Courvoisier, B. et Labhart, A. : Hypogonadisme mâle et gynécomastie. *Helv. Med. Acta.* 1950, 480.

Del Castillo, E.B., Trabucco, A., et De La Balse, F.A. : Syndrome produced by absence of the germinal epithelium without impairment of the Sertoli or Leydig cells. *J. Clin. Endocrin.* July 1947, 7, 493-502.

Da Costa, G. Jr. : Androgen therapy ; effects on general status and on bone lesions. *Gazette Med. Port.* 1950, 3, 908-911.

Emerson, K. Jr et Beckman, W.W. : *J. Clin. Invest.* 1945, 24, 564.

Fontaine, R., Mandel, P., Muller, J.N., Sibilly, A., Burckard, J. : Les répercussions pondérales et biochimiques de l'inactivité simple ou combinée à un traumatisme, sur l'os du rat normal et castré ; contribution à l'étude de l'ostéoporose post-traumatique. *J. Chir. Paris.* Nov. 1954, 70 (11), 797-809.

Gardner, W. et Pfeiffer, C.A. : Influence of estrogens on the skeletal system. *Endocrin.* 1938, 23, 485.

Gardner, W. et Pfeiffer, C.A. : *Physiol. Rev.* 1943, 23, 139.

Gardner, W. et Pfeiffer, C.A. : *Anat. Record.* 1939, 73, 21.

Fröhlich, A. : Ein Fall von Tumor der Hypophysis cerebri ohne Akromegalie. *Wien. Klin. Rundschau.* 1901, 15, 883.

Groen, J., Duyveny, F. et Reisel, J.H. : Parodontopathie (Diffuse Alveolair Atrophie) en preseniele osteoporose van de Wervelkolom. *Tijdschr. voor Tandheelkunde.* Oct. 1949, 56.

Heller, C.G. et Nelson, W.O. : Classification of male hypogonadism and discussion of the pathologic physiology, diagnosis and treatment. *J. Clin. Endocrin.* Maz 1948, 8, 345-366.

Hutyra, F., Marek, J., Manninger, R. : Special Pathology and Therapeutics of the Diseases of Domestic Animals. London, Baillière, Tindall & Cox, 1946.

Klinefelter, H.F., Reifenstein, E.C. et Albright, F. : *J. Clin. Endocrin.* 1942, 2, 615-627.

- Koch, W. : Veröff. Kriegs und Konstit. Path. 1921, 2, 3.
- Kochakian, Ch. : Symposium on steroid hormones, E.S. Gordon, University of Wisconsin Press, 1950.
- Kochakian, Ch. : Recent Progress in Hormone Research, 1947, 1, 177.
- Labhart, A. et Courvoisier, B. : Osteoporose bei Eunuchismus. Helv. Med. Acta. 1950, 17, 475-479.
- Labhart, A. et Schüpbach, A. : Osteoporosebehandlung mit Sexualhormonen. Schweiz. Med. Wchnschr. Okt. 1951, 81, 992-995.
- Li, Ch.H. : Recent Progress in Hormone Research, Ac. Press, New-York, 1948, 3, 3.
- Lichtwitz, A. : Physiopathologie de l'ostéoporose hormonale ; rôle de l'insuffisance ovarienne et acromégalie. Presse Méd. fév. 1947, 55, 78-79.
- Martin, E. : Rôle des glandes endocriniennes, thyroïde, hypophyse, gonades et surrénales dans les maladies osseuses. Minerva Medica, juin 1951, 1, 1149-1154.
- Mastrangelo, A.-E. : Par communication personnelle.
- Monteys, Porta, J. : La etiopatogenia endocrina de la osteoporosis pos menopausica y senil. Acta Gyn. Obst. Hisp. Lusit. 2, 110-121.
- Nowakowski, H. : Zentralesteuer und Sexualfunktion. Die Keimdrüsen des Mannes, Springer, 1955.
- Pedersen, J. : Hyperostosis cranialis inte na. Acta Med. Scandin. 1947, 128, 71.
- Prunty, F.T.G., Mcswiney, R.R., Clayton, B. : J. Clin. Endocr. 1953, 13, 1480.
- Reifenstein, E.C. et Albright, F. : Metabolic effects of steroid hormones in osteoporosis. J. Clin. Invest. Jan. 1947, 26, 24-56.
- Rubens-Duval, A. : A propos des ostéoporoses endocrines. Sem. des Hôp. de Paris, 29, 39-40.

- Rutishauser, I. : Cité par Schinz. Lehrbuch der Röntgendiagnostik. 2, 1134.
- Schüpbach, A. : Endokrines System und Skelett. Helv. Med. Acta, 1948, Ser. A, Fasc. 4/5.
- Sherman, M.S. : Estrogens and bone formation in the human female. J. Bone and Joint Surg. 1948, 30 A, 915.
- Snapper, I. : Symposium on endocrine and metabolic disorders ; osteoporosis. Med. Clin. N. Amer. May 1952, 36, 847-863.
- Snapper, I. : Rare Manifestations of Metabolic Bone Disease. Charles C. Thomas, American Lecture Series, 1952, 84-89.
- Sodeman, W.A. : Pathologic Physiology. Philadelphia, W.B. Saunders Company, 1952, 517-546.
- Sohval, A.R. et Soffer, L.J. : Congenital testicular deficiency; absence of spermatogonia, Sertoli and Leydig cells as cause of eunuchoidism with cryptorchidism. J. Clin. Endocr. Sept. 1952, 12, 1229-1238.
- Uehlinger : Cité par Labhart et Courvoisier.
- Wagenseil, F. : Zeitschr. Morph. 1933, 32, 415.
- Wirth-Diernhofer : Lehrbuch der Inneren Krankheiten der Haustiere, Stuttgart, Ferdinand Enke Verlag, 1950.
- Wright, S. : Applied Physiology. London, Oxford University Press, 1952 (9th. ed.), 929-969, 997-1015, 1065-1087, 1101-1117.

